



Antwort der Landesregierung auf eine Kleine Anfrage zur schriftlichen Beantwortung

Abgeordnete Dagmar Zoschke (DIE LINKE)

Einsatz von Cytotec in Geburtskliniken des Landes Sachsen-Anhalt

Kleine Anfrage - KA 7/3538

Vorbemerkung des Fragestellenden:

In Deutschland wird derzeit eine Tablette zur Einleitung der Geburt verwendet, die nie für diesen Zweck bestimmt war und bei dessen Gabe es bei Mutter und Kind zu schwerwiegenden Komplikationen kommen kann (siehe Bericht der tagesschau.de vom 11.02.2020).

Antwort der Landesregierung erstellt vom Ministerium für Arbeit, Soziales und Integration

Vorbemerkung der Landesregierung:

Misoprostolhaltige Fertigarzneimittel sind in verschiedenen Ländern der Europäischen Union bei geburtshilflicher Indikation national zugelassen. Mit den Zulassungen ist der Nachweis erbracht worden, dass die Qualität der Arzneimittel gegeben ist und diese wirksam und unbedenklich sind. Neben Tabletten sind auch Vaginalgele und vaginale Wirkstofffreisetzungssysteme für die Therapie verfügbar.

Die ärztliche Therapie mit Arzneimitteln erfährt dann Einschränkungen, wenn das Risiko der Anwendung eines Arzneimittels dessen Nutzen überwiegt und das Arznei-

Hinweis: Mit Schreiben des Ministeriums für Arbeit, Soziales und Integration vom 29. Mai 2020 wurde eine Berichtigung zur Vorbemerkung der Landesregierung eingereicht. Dieser Nachtrag ist im Anschluss an die Antwort beigelegt.

*Die Drucksache steht vollständig digital im Internet/Intranet zur Verfügung. Die Anlage ist in Word als Objekt beigelegt und öffnet durch Doppelklick den Acrobat Reader.
Bei Bedarf kann Einsichtnahme in der Bibliothek des Landtages von Sachsen-Anhalt erfolgen oder die gedruckte Form abgefordert werden.*

(Ausgegeben am 08.05.2020)

mittel somit als bedenklich einzustufen ist. Die Anwendung bedenklicher Arzneimittel ist gemäß § 9 Arzneimittelgesetz verboten und strafbewehrt.

Eine Bedenklichkeit misoprostolhaltiger Arzneimittel ist nicht festzustellen. Dies wird gestützt auf den Austausch mit der Bundesoberbehörde: dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Ebenso sind neben der Berichterstattung in der

Presse auch die Stellungnahmen der Fachgesellschaften in die Bewertung eingeflossen

(vgl. <https://www.dggg.de/presse-news/pressemitteilungen/mitteilung/stellungnahme-zur-berichterstattung-ueber-cytotec-zur-geburtseinleitung-1168/>).

Gleichwohl ist festzustellen, dass die richtige Dosierung wesentlich für die erfolgreiche und sichere Therapie ist. Das System der Pharmakovigilanz, also des systematischen Erfassens und Auswertens aller Arzneimittelwirkungen nach Zulassung eines Fertigarzneimittels, hat sich aus Sicht der Landesregierung bewährt. Hierzu bedarf es der aktiven Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch die Heilberufe an die entsprechenden Stellen, wie in den Berufsordnungen festgelegt.

1. Welche Kliniken des Landes Sachsen-Anhalt setzen Cytotec als Mittel zur Einleitung der Geburt ein? Bitte je Klinik aufschlüsseln.

Im Krankenhausplan des Landes Sachsen-Anhalt ab 01.12.2019 werden an 19 Krankenhäusern mit 21 Standorten Fachabteilungen für Geburtshilfe ausgewiesen.

Entsprechend einer Abfrage zum Einsatz von Cytotec als Mittel zur Einleitung der Geburt, hat die Landesregierung insgesamt von 15 Krankenhäusern eine Rückmeldung erhalten.

Davon haben neun den Einsatz bestätigt, wobei dieser an einem Haus nur innerhalb eines begrenzten Zeitraumes stattfand, dort wird Cytotec ab März 2020 nicht mehr eingesetzt. In einem Haus wird ein entsprechender Aufklärungsbogen verwendet.

Die beigefügte Anlage 1 zeigt den Einsatz von Cytotec in den Geburtskliniken des Landes Sachsen-Anhalt auf.

2. Sind der Landesregierung Todesfälle (von Mutter und/oder Kind) bekannt, die im Zusammenhang mit der Gabe von Cytotec stehen?

Der Landesregierung liegen hierzu keine Informationen vor. Auf die grundsätzliche Verpflichtung der Heilberufe, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, somit auch Todesfälle, an die Arzneimittelkommissionen der Heilberufe zu melden und auf die Vorbemerkung der Landesregierung wird verwiesen.

3. Bei einem sogenannten „Off-Label-Use“ eines Medikamentes sind Ärztinnen und Ärzte gesetzlich dazu verpflichtet, die Patient*innen explizit darauf hinzuweisen und die Risiken zu benennen. Sind der Landesregierung Fälle bekannt, in denen die betroffenen Frauen nicht explizit über die Herkunft und Risiken von Cytotec aufgeklärt worden sind? Sind diesbezüglich derzeit in Sachsen-Anhalt Verfahren anhängig?

Nein. Der Landesregierung liegen keine Erkenntnisse vor, dass Aufklärungspflichten durch Ärztinnen und Ärzte nicht wahrgenommen wurden. Verfahren in diesem Zusammenhang sind der Landesregierung und der Ärztekammer Sachsen-Anhalt nicht bekannt.

4. Welche konkreten Schritte hat das Ministerium für Arbeit, Soziales und Integration bereits unternommen, über die Gefahren bei der Gabe von Cytotec als Mittel zur Einleitung der Geburt, hinzuweisen?

Die Landesregierung hat den als Anlage 2 beigefügten Rote-Hand-Brief des BfArM: „Cytotec (Misoprostol) -Risiken im Zusammenhang mit einer Anwendung zur Geburtseinleitung außerhalb der Zulassung („off-label-use“)“ vom 16.3.2020 der Apothekerkammer Sachsen-Anhalt, der Ärztekammer Sachsen-Anhalt und der Krankenhausgesellschaft Sachsen-Anhalt zur Verteilung an die betreffende Ärzteschaft zur Kenntnis gegeben. Darüber hinaus sind die Krankenhaus- und krankenhausversorgenden Apotheken in Sachsen-Anhalt und der Hebammenverband Sachsen-Anhalt gesondert informiert worden.

Das Verfahren der Information über Arzneimittelrisiken und dem Hinweis einer korrekten und damit sicheren Arzneimitteltherapie mit Hilfe von Rote-Hand-Briefen, die von der für die Pharmakovigilanz zuständigen Bundesoberbehörde erstellt werden, hat sich aus Sicht der Landesregierung bewährt.

Abfrage: Einsatz von Cytotec in den Geburtskliniken des Landes Sachsen-Anhalt

lfd. Nr.	Krankenhaus	JA	NEIN
1.	Klinik St. Marienstift Magdeburg GmbH		X
2.	Altmark-Klinikum gGmbH Gardelegen / Salzwedel	k. A.	k. A.
	Krankenhaus Gardelegen		X
	Krankenhaus Salzwedel	X	
3.	GZ Bitterfeld/Wolfen	X	
4.	HELIOS Klinik Jerichower Land	k. A.	k. A.
5.	Klinikum Burgenlandkreis Naumburg / Zeitz		
	Saale-Unstrut Klinikum Naumburg		X
	Georgius-Agricola Klinikum Zeitz		X
6.	Joh. Krankenhaus Genthin-Stendal gGmbH	k. A.	k. A.
7.	KH St. Elisabeth und St. Barbara Halle	X 09/2019 - 02/2020 aktuell gestoppt	
8.	AMEOS Klinikum Schönebeck		X
9.	AMEOS Kliniken Aschersleben-Staßfurt	X	
10.	HELIOS Klinik Sangerhausen	X	
11.	HELIOS Klinik Käthen	X	
12.	Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis gGmbH		X
13.	Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben GmbH	X	
14.	AMEOS Klinikum Halberstadt	k. A.	k. A.
15.	Klinikum Magdeburg gGmbH	X	
16.	Paul Gerhard Diakonie Krankenhaus und Pflege GmbH	X	
17.	Städtisches Klinikum Dessau	X	
18.	MLU Halle/Wittenberg	X mit Aufklärungsbogen	
19.	Uni Magdeburg		X
Auswertung		11	7

(Stand: 06.03.2020)



Sperrfrist – bitte nicht vor dem 16.03.2020,
10.00h, an Ärztinnen/Ärzte weiterleiten

Bonn, den 16.03.2020

Cytotec (Misoprostol): Risiken im Zusammenhang mit einer Anwendung zur Geburtseinleitung außerhalb der Zulassung („off-label-use“)

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Sie über Folgendes informieren:

Zusammenfassung:

- Es liegen zahlreiche, neue Berichte über schwere Nebenwirkungen bei der Anwendung von Cytotec außerhalb der zugelassenen Indikation vor.
- Cytotec ist nicht zur Geburtseinleitung zugelassen.
- Cytotec-Tabletten sind nicht für eine Teilung konzipiert, so dass bei Teilung eine korrekte Dosierung nicht gewährleistet werden kann.
- Cytotec ist lediglich zur oralen Einnahme vorgesehen. Die Bioverfügbarkeit/Pharmakokinetik bei anderen Anwendungsarten (z.B. sublingual oder buccal), die den First-Pass-Effekt umgehen, wurde im Rahmen der Zulassung von Cytotec nicht geprüft.
- Auf dem deutschen Markt sind Arzneimittel mit anderen Wirkstoffen verfügbar, die unter bestimmten Bedingungen für eine Geburtseinleitung am Termin zugelassen sind.
- In anderen EU-Mitgliedsländern sind misoprostolhaltige Arzneimittel u. a. zur oralen oder zur vaginalen Anwendung für die Geburtseinleitung (z.B. Augusta oder Vagiprost) zugelassen, die unter bestimmten Voraussetzungen für deutsche Patientinnen eingeführt werden können.

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Das BfArM erreichen vermehrt Meldungen von schweren Nebenwirkungen (einschließlich exzessive uterine Tachysystolie, Uterusrupturen; reduzierter fetaler Herzrhythmus), die im Zusammenhang mit einer Anwendung von Cytotec außerhalb der Zulassung (sog. off-label-use) auftraten. Cytotec enthält das Prostaglandin E1-Derivat Misoprostol und ist lediglich als Ulkustherapeutikum zugelassen. Den Nebenwirkungsberichten ist zu entnehmen, dass Cytotec außerhalb der Zulassung im Rahmen von

Geburtseinleitungen angewendet wurde. Für die Anwendung von Cytotec bei der Geburtseinleitung liegen keine ausreichenden Daten zur Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vor.

Die entsprechenden Nebenwirkungsberichte zeigen zudem, dass die gemäß Zulassung mit einer Mahlzeit und ausreichend Flüssigkeit einzunehmende Cytotec-Tablette auch über andere Anwendungsarten (sublingual, rektal etc.) verabreicht wurde. Für das Arzneimittel Cytotec ist bei diesen Anwendungsarten, die den First-Pass-Metabolismus von oral verabreichtem Misoprostol umgehen, weder das Ausmaß der Resorption noch die Bioverfügbarkeit behördlicherseits geprüft worden. Weiterhin geht aus den neuen Fallberichten hervor, dass den Patientinnen häufig Teildosen der sechseckigen Cytotec 200 µg-Tablette verabreicht wurden, obwohl diese nicht für eine Teilung konzipiert ist, so dass eine ungenaue Dosierung resultiert. Zudem lagen die Dosierungen nominal trotz unbekannter systemischer Exposition teilweise deutlich über denen, die seitens der WHO empfohlen werden bzw. die für in anderen EU-Mitgliedsländern zugelassene Arzneimittel zur oralen oder vaginalen Verabreichung gelten.

Am 22.11.2017 wurde mittels Rote-Hand-Brief auf die Gefahr exzessiver, uteriner Tachysystolie, die möglicherweise nicht auf eine Tokolyse anspricht, im Zusammenhang mit der Anwendung von Misoprostol (Misodel: vaginales Wirkstofffreisetzungssystem) hingewiesen:

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2017/rhb-misodel.pdf>

Diese und weitere Nebenwirkungen wie Uterusrupturen und vorzeitige Plazentaablösungen sind auch für das Arzneimittel Cytotec bekannt. Es darf, basierend auf der Produktinformation, nicht bei Schwangeren angewendet werden.

In Deutschland stehen alternative Therapieoptionen zur Verfügung, welche unter bestimmten Bedingungen für die Geburtseinleitung am Termin zugelassen sind (u. a. dinoprostonhaltige und oxytocinhaltige Arzneimittel).

In einigen EU-Mitgliedsländern sind zudem alternative misoprostolhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung (Bsp: Angusta) oder zur vaginalen Anwendung (Bsp: Vagiprost) zugelassen, die unter bestimmten Voraussetzungen für deutsche Patientinnen eingeführt werden können.

Aufruf zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung (auch bei einer Anwendung außerhalb der Zulassung) den örtlichen Vertretern der Zulassungsinhaber oder der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken) oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207 gemeldet werden.



Nachtrag

(zu Drucksache 7/6043)

Abgeordnete Dagmar Zoschke (DIE LINKE)

Einsatz von Cytotec in Geburtskliniken des Landes Sachsen-Anhalt

Kleine Anfrage - **KA 7/3538**

Antwort der Landesregierung auf eine Kleine Anfrage zur schriftlichen Beantwortung
- **Drs. 7/6043**

**Antwort der Landesregierung
erstellt vom Ministerium für Arbeit, Soziales und Integration**

Mitteilung vom 29. Mai 2020

Die Antwort der Landesregierung - erstellt vom Ministerium für Arbeit, Soziales und Integration - zu der o. a. Kleinen Anfrage der Abgeordneten Dagmar Zoschke wurde als Landtagsdrucksache 7/6043 am 7. Mai 2020 veröffentlicht. Die Prüfung der Drucksache ergab, dass bei der „Vorbemerkung der Landesregierung“ auf der ersten Seite in der letzten Zeile durch ein Büroversehen irrtümlich § 9 anstatt § 5 des Arzneimittelgesetzes benannt wurde. Richtig muss der Satz wie folgt lauten: „Die Anwendung bedenklicher Arzneimittel ist gemäß § 5 Arzneimittelgesetz verboten und strafbewehrt.“

Für den Fehler in der ursprünglichen Stellungnahme bitte ich um Entschuldigung und insoweit um Ihr Verständnis. Für eine Weiterleitung an die Fragestellerin wäre ich dankbar.

(Ausgegeben am 11.06.2020)